

Travail du Laboratoire de M. le Professeur Prenant

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

T H È S E

N^o **252**

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

NADINE LACHOWSKI

Née à Paris le 21 Septembre 1897.

Recherches Histochimiques

SUR

**le passage de quelques corps simples
dans le placenta**

Président de thèse : M. le Professeur PRENANT

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

1923

32

252

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

89

Travail du Laboratoire de M. le Professeur Prenant

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

NADINE LACHOWSKI

Née à Paris le 21 Septembre 1897.

Recherches Histochimiques

SUR

le passage de quelques corps simples
dans le placenta

Président de thèse : M. le Professeur PRENANT

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. RÔGER.

Anatomie	MM. NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	WIDAL.
Clinique des maladies des enfants	GILBERT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CHAUFFARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	MARFAN.
Clinique des maladies du système nerveux	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies contagieuses	CLAUDE.
Clinique chirurgicale	JEANSELME.
Clinique ophtalmologique	P. MARIE.
Clinique des maladies des voies urinaires	TEISSIER.
Clinique d'accouchements	DELBET.
Clinique gynécologique	LEJARS.
Clinique chirurgicale infantile	HARTMANN.
Clinique thérapeutique	GOSSET.
Clinique oto-rhino-laryngologique	DE LAPERSONNE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEGUEU.
Clinique propédeutique	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	FAURE.
	Auguste BROCA.
	VAQUEZ.
	SEBILLEAU.
	DUVAL.
	SERGEANT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	DESMAREST.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ABRAMI.	DUVOIR.	LE LORIER.	RETTERER.
ALGLAVE.	FISSINGER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BASSET.	GARNIER.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	ROUVIERE.
BLANCHETIÈRE	GRÉGOIRE.	LERI.	SCHWARTZ.
BRANCA.	GUENIOT.	LÉVY-SOLAL.	STRÖHL.
CAMUS.	GUILLAIN.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHEVASSU.	JOYEUX.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CHIRAY.	LABBÉ (H.).	MULON.	VILLARET.
CLERC.	LAIGNEL-LAVASTINE.	OKINCZYC.	
DEBRÉ.	LANGLOIS.	PHILIBERT.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation



A MON PERE ET A MA MERE

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRANCA,
Chef des travaux pratiques d'histologie,

dont les conseils, l'aide et l'indul-
gence sont pour moi le plus pré-
cieux soutien.

A MES MAITRES :

- M. LE PROFESSEUR BAR;
- M. LE DOCTEUR BABINSKI;
- M. LE DOCTEUR DAYOT;
- M. LE PROFESSEUR JEANNIN;
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAUCLAIRE;
- M. LE DOCTEUR MONIER-VINARD;
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MULON;
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RICHELOT;
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIROLOIX.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR PRENANT,
Membre de l'Académie de Médecine,

qui a bien voulu m'inspirer le sujet
de cette thèse et m'encourager
de ses conseils quotidiens, té-
moignage de profonde recon-
naissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Table des Matières

INTRODUCTION	11
PREMIÈRE PARTIE. — Etude histochimique du passage du fer dans le placenta de la femme pendant la gros- sesse normale	11
<i>Chapitre premier.</i> — L'embryotrophe héma- tique. Définition. Ce qu'on sait de l'embryo- trophe hématique chez les Mammifères. Ce qu'on peut en penser chez la femme.....	13
<i>Chapitre II.</i> — Ce qu'on sait sur la localisation histochimique du fer dans le placenta.....	28
<i>Chapitre III.</i> — Matériel et méthode employés..	32
<i>Chapitre IV.</i> — Description de quelques stades :	
1° Placentas âgés de quinze jours à six se- maines	36
2° Placentas de six à huit semaines.....	40
3° Placentas de neuf à dix semaines.....	48
4° Placentas de trois mois environ.....	50
5° Placentas de quatre mois, six mois, sept mois	51
6° Placentas à terme.....	51
<i>Chapitre V.</i> — Conclusions de la première partie.	53
DEUXIÈME PARTIE. — Etude histochimique du pas- sage expérimental de quelques corps simples (fer, phosphore, plomb) dans le placenta de la cobaye..	57

<i>Chapitre premier.</i> — Esquisse du développement du placenta de la cobaye.....	57
<i>Chapitre II.</i> — Y a-t-il un embryotrophe hématiche chez la cobaye ?	61
<i>Chapitre III.</i> — Le passage expérimental du fer dans le placenta de la cobaye.....	62
1° Le fer en solution. 2° Le fer colloïdal....	62
<i>Chapitre IV.</i> — Le passage expérimental du phosphore dans le placenta de la cobaye.	66
1° Techniques microchimiques. 2° Recherches personnelles	66
<i>Chapitre V.</i> — Le passage expérimental du plomb dans le placenta de la cobaye.....	69
1° Techniques microchimiques. 2° Recherches personnelles	69
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	73

PREMIÈRE PARTIE

Étude histochimique du passage du fer dans le placenta de la Femme pendant la grossesse normale

INTRODUCTION

Sur des conseils de M. le Professeur PRENANT, nous avons entrepris, depuis plusieurs années, l'étude histochimique du passage du fer dans le placenta de la femme.

Nous avons l'intention de continuer ainsi la série des recherches que DIWANY avait faites chez un certain nombre de mammifères.

Par analogie avec ce qui se passe chez ces animaux, nous espérons retrouver chez la femme, à un certain stade de la grossesse (au début vraisemblablement), le

passage en masse, au niveau du placenta, d'une très grande quantité de fer. Ce passage est fonction de la désintégration d'une hémorragie maternelle abondante, spéciale, d'embryotrophe hématique.

Nous avons rencontré dans cette recherche d'assez grandes difficultés :

Le matériel frais et utilisable est très rare, surtout en ce qui concerne les jeunes œufs humains. ceux que nous croyons devoir être les plus intéressants.

L'évolution complète du placenta de la femme n'est pas connue.

Enfin les techniques microchimiques actuelles ne permettent pas toujours de déceler le fer quand il est très solidement combiné.

CHAPITRE PREMIER

L'embryotrophe hématique

Le fer du fœtus est emprunté au sang de la mère.

Avant d'étudier le passage de ce fer, il nous faut donc résumer, très brièvement, ce qu'on sait des hémorragies maternelles au niveau du placenta, à commencer par celles qui affectent chez certains animaux un rapport constant avec la résorption du fer. Nous admettons que le nom général d'*embryotrophe* s'applique à l'ensemble des substances destinées à servir de nourriture à l'œuf; ces substances peuvent provenir soit de la sécrétion, soit de la désagrégation d'éléments maternels quels qu'ils soient (épithélium, tissu conjonctif, sang). On a beaucoup discuté sur la signification exacte de ce mot.

BONNET semble l'avoir employé tout d'abord pour distinguer l'embryotrophe des Carnassiers du lait utérin des Ruminants, parce que la composition de ces deux substances serait un peu différente.

SCHOENFELD déclare qu'il faut réserver le nom d'embryotrophe au processus de la première nutrition de l'embryon,

et donner celui de lait utérin à la substance nutritive elle-même.

Nous laisserons de côté ces trop subtiles distinctions et nous nous en tiendrons à notre définition générale.

La dénomination d'embryotrophe hématique a un sens beaucoup plus précis.

D'après DIWANY c'est l'ensemble des extravasats sanguins d'origine maternelle répandus entre la muqueuse de l'utérus gravide et l'épithélium chorial de l'embryon, et répondant aux caractères suivants :

1° Ils se produisent à une époque de la gestation, toujours la même, chez une même espèce animale ; cette époque coïncide le plus souvent, mais pas toujours, avec le début de la gestation.

2° Pour une espèce donnée, on retrouve ces hémorragies dans une région bien déterminée du placenta. Au niveau de cette région, l'épithélium chorial présente tous les signes de l'activité nécessaire à la résorption de l'embryotrophe.

3° L'embryotrophe hématique est composé uniquement d'éléments sanguins maternels, alors que le lait utérin, par exemple, comprend en outre des éléments cellulaires, tels qu'épithélium des glandes utérines désagrégé, sphérules hyalines, etc.

4° L'embryotrophe hématique n'est pas du sang circulant, c'est une hémorragie enkystée dans une poche dont les parois vont pouvoir la désintégrer et la résorber d'autant plus facilement qu'elle est stagnante.

Les notions qu'on possède sur l'embryotrophe hématique sont dues d'abord à :

R. BONNET, 1877-1899; KOLSTER, 1902-1903-1904; JENKENSEN, 1913.

Ces travaux ont porté sur les animaux à placenta épithélio-chorial (ruminants) dans lequel chorion fœtal et épithélium utérin sont simplement adossés.

Les travaux de STRAHL, 1890; HEINRICIUS, 1889-91; M. DUVAL, 1889-92; R. BONNET, 1902-1903, ont porté sur les placentas endothélio-choriaux (carnassiers). Chez ceux-ci le chorion fœtal détruit en partie la muqueuse utérine; mais l'endothélium des vaisseaux maternels reste intact.

Les travaux de M. DUVAL, 1893-95; d'HUBRECHT, 1893-1894-1899; de SOBOTTA, 1901; d'ASAÏ, 1913; de LEHNER, 1913, concernent les animaux à placenta hémochorial (rongeurs, primates, homme).

Là, l'épithélium du chorion fœtal est directement en contact avec le sang.

Enfin, les travaux récents de DIWANY, 1916-1919, faits au laboratoire de M. PRENANT, portent systématiquement sur des placentas des trois types cités ci-dessus.

De ces dernières recherches on peut tirer les faits suivants :

L'embryotrophe hématique a été retrouvé chez des animaux des trois groupes. L'époque de la gestation à laquelle se produit l'hémorragie embryotrophique est variable suivant les animaux.

Cette hémorragie est précoce et de longue durée chez la chienne; tardive et de courte durée chez la chatte; plusieurs fois répétée chez le furet.

Mais chez ceux de ces animaux qui ont un lait utérin,

c'est toujours après le lait utérin qu'apparaît l'embryotrophe hématique.

Sa localisation comme son abondance sont très différentes suivant les animaux : il est particulièrement développé chez les carnassiers, où il forme la bordure verte. Il est d'une très faible importance au contraire chez la souris.

Chez toutes les espèces étudiées, les cellules du chorion fœtal, qui sont au contact de l'embryotrophe, phagocytent les hématies, et absorbent aussi directement de l'hémoglobine.

Aux dépens de cette nourriture, l'ectoderme du chorion fabrique :

1° des déchets qui sont excretés plus ou moins vite, ce sont des pigments biliaires : hématorphyrine, hématoïdine (identifiable à la bilirubine).

2° des produits d'assimilation qu'on retrouve dans le stroma conjonctif de la villosité : vacuoles ; graisse ; et surtout fer. Ce fer atteint généralement son maximum d'abondance dans les jours qui suivent la production de l'hémorragie.

Chez les animaux étudiés, on a recherché le passage du fer dans le placenta, seulement à l'époque où se produit l'embryotrophe hématique, et à son voisinage.

Aucun auteur n'a signalé chez les mêmes animaux la présence ou l'absence du fer, pendant toute la durée de la grossesse, dans des régions du placenta autres que celles qui sont voisines de l'embryotrophe hématique.

On a décrit cependant chez les hémochoriaux la phagocytose des hématies. Mais on ne sait pas dans quelle pro-

portion exacte l'embryotrophe hématique fournit du fer au placenta et par conséquent quelle est son importance exacte à ce point de vue.

Un petit point reste assez obscur.

Chez tous les animaux, avons-nous dit, c'est l'ectoderme chorial, le trophoblaste qui assimile l'embryotrophe.

Ce sont des éléments maternels au contraire chez la souris; c'est, pour DIWANY, soit les cellules endothéliales des capillaires de l'utérus (1916); soit les cellules conjonctives déciduales de la caduque (1919).

De nombreux auteurs ont également soutenu cette même opinion.

JENKINSON, SOBOTTA, ASAÏ, LEHNER considèrent au contraire que, chez la souris, ces cellules, dites cellules géantes sont d'origine fœtale.

Que faut-il penser de l'embryotrophe hématique chez la femme ?

Quelle est la place qu'occupe le placenta de la femme par rapport à celui des animaux étudiés ?

Le placenta humain est un placenta hémochorial, caractérisé par ce fait, que l'épithélium chorial est directement baigné par le sang maternel sans endothélium vasculaire interposé, cet endothélium ayant été détruit secondairement, ou n'ayant jamais existé.

Le placenta hémochorial représente évidemment un type plus parfait que celui des deux autres types signalés ci-dessus.

Parmi les hémochoriaux eux-mêmes (rongeurs, primates, homme), il existe des degrés dans la différenciation du placenta.

Chez la lapine, par exemple, l'achèvement est poussé plus loin que chez la femme, le plasmode ectoplacentaire disparaît, de telle sorte que les capillaires fœtaux, revêtus de leur endothélium, baignent directement dans le sang maternel.

Chez la souris, le plasmode ne disparaît pas complètement; ses noyaux persistent toujours très volumineux, mais le protoplasma est réduit à une nappe d'une extrême minceur.

Chez la femme, on trouve toujours, entre le sang fœtal, contenu dans les capillaires de la villosité, et le sang maternel :

1° Le syncytium, assez mince à la fin de la grossesse ;
2° le tissu conjonctif plus ou moins abondant ; 3° l'endothélium vasculaire fœtal.

Nous avons vu pourtant de place en place, sur des placentas de femme à terme, les capillaires fœtaux qui baignent directement dans le sang maternel.

On pourrait distinguer les hémochoriaux en deux groupes suivant le nombre des barrières interposées entre le sang maternel et le sang fœtal : les mammifères à placenta hémio-épithélio-chorial comme la femme; et ceux à placenta hémio-endothélio-chorial comme la lapine. L'embryotrophe hématique étant destiné à suppléer à l'insuffisance de contact entre les éléments fœtaux et le sang maternel, il est permis de supposer logiquement qu'il

n'aura pas une énorme importance chez les hémochoriaux, surtout chez ceux dont le placenta est le plus parfait.

COMMENT SE DÉVELOPPE LE PLACENTA DE LA FEMME ? Que la vidation de l'œuf humain se fasse simplement dans une « sinuosité » de la muqueuse utérine préalablement transformée comme le veut PALADINO, ce qui est peu probable ;

Ou plutôt qu'elle s'effectue par effraction comme le veulent PFANNENSTIEL, PETERS, STRAHL, KOLLMANN, R. DORIA, VON SPEE.

Dans ces deux cas, le tout jeune œuf va se trouver au contact de détritits cellulaires. Ces détritits sont : l'épithélium utérin en partie desquamé, l'épithélium des glandes utérines, de nombreux leucocytes altérés, des globules rouges, et peut-être aussi des normoblastes, enfin de la fibrine.

Tout cela va servir de nourriture à l'œuf pendant une courte période dite embryotrophique ; pendant une deuxième période dite hémotrophique et sur le début de laquelle les auteurs ne sont pas d'accord (troisième semaine pour certains ; cinquième à septième pour d'autres) c'est du sang maternel que le fœtus tirera les éléments nécessaires à son développement.

Très schématiquement d'ETERNOD a distingué six phases dans le développement du placenta de la femme. Nous adoptons sa division.

Il a fait une synthèse des descriptions des jeunes œufs humains connus. Mais ce schéma comporte bien des hypothèses dues à l'incertitude où on est de l'âge exact de ces œufs ; à la possibilité d'anomalies, enfin souvent à leur mauvais état de conservation.

Premier stade : syneytium avilleux primordial.

Il est représenté par le plus jeune œuf connu, celui de BRYCE et TEACHER, âgé d'environ douze à treize jours.

L'ectoderme de l'œuf a un aspect syncytial stratifié; il est creusé de lacunes étroites, contenant une à deux rangées de globules rouges maternels par lacune.

POUR BRYCE et TEACHER, PETERS, M. DUVAL, d'ETERNOD, aucun doute que la présence de ce sang ne soit normale. Elle représente l'injection sanguine du trophoderme d'emblée interstitielle, due à la déchirure des capillaires maternels voisins congestionnés.

Dès le début ces lacunes ne présentent donc pas d'endothélium.

Par sa pression, le sang a pénétré dans les lacunes préexistantes du trophoderme, qui sont devenues ainsi sanguimaternelles.

Autour de l'œuf se trouve une zone utérine de détritits, sorte d'embryotrophe produit, soit par la sécrétion des glandes utérines (TAFANI); soit par la transformation de la plus grande partie de la muqueuse (PALADINO); soit par un organe sécréteur spécial (ERCOLANI); soit enfin par la nidation active de l'œuf (VON SPEE).

2° Stade du trophoderme avilleux fruste.

Il correspond aux œufs de PETERS et de LÉOPOLD, âgés de quinze à dix-sept jours environ. L'ectoplacenta, partie de l'ectoderme fœtal destinée plus spécialement à assurer la nutrition de l'œuf, s'est différencié en deux assises :

l'assise profonde cellulaire, ou couche de van BENEDEN; l'assise superficielle syncytiale ou couche de LANGHANS. Le mésoderme commence à y envoyer de faibles expansions. Le tissu utérin voisin est très congestionné. Les cellules déciduales de la caduque s'y différencient

3° Phase du trophoderme villex transitoire.

Ce serait là une phase aberrante représentée par les œufs de REICHERT, AHLFELD, d'ETERNOD, von SPEE, âgés de 18 à 19 jours.

Les villosités sont très abondantes, groupées en couronne sur les faces aplaties de l'œuf; elles laissent deux champs lisses, l'un dorsal et l'autre ventral.

La coque trophodermienne, formée par la couche continue du syncytium au contact des tissus utérins, est très nette; elle n'est interrompue qu'aux endroits où les capillaires maternels se continuent avec les lacs sanguins, c'est à son niveau que le revêtement endothélial de ces capillaires cesse brusquement.

4° Phase du placenta villex diffus.

Il y a néoformation de villosités du côté ventral de l'œuf, alors que du côté dorsal il y a simplement accroissement des bourgeons primitifs.

A ce stade, toutes les villosités possèdent un axe conjonctif vascularisé, grâce aux vaisseaux allandoïdiens, ou peut-être aussi à des îlots de WOLFF autochtones.

Pour d'ETERNOD il n'y aurait pas de villosités libres,

toutes seraient des villosités crampons, c'est-à-dire des villosités qui s'attachent à la coque trophodermienne.

5° *Phase des chorions lève et frondosum.*

Elle correspond au vingtième jour à peu près pour R. BONNET; au troisième mois lunaire pour M. BRANCA.

Les villosités sont spécialement développées au point où va se trouver définitivement le placenta.

6° *Placenta discoïdal cotylédoné et chorion définitif.*

Nous ne décrivons pas sa structure, bien connue et qui nous intéresse peu ici. Ce développement, ainsi schématisé, est admis, dans son ensemble, par la majorité des auteurs.

DELPORTE, cependant, se basant sur l'examen d'un œuf âgé de dix-neuf jours, affirme que le trophoblaste, après une forme syncytiale tout à fait transitoire, est remplacé par un cytotrophoblaste, c'est-à-dire un ectoplacenta formé de cellules distinctes, d'importance prépondérante.

Deux points nous intéressent particulièrement.

Quelle est la genèse des lacs sanguins ? Que contiennent ces espaces suivant l'âge du placenta ?

A ces questions, on a donné des réponses bien différentes.

Les lacs sanguins ont été considérés :

1° Comme des vaisseaux maternels (artères, veines, ou capillaires suivant les auteurs) dilatés, enveloppés et engainés par les éléments de l'ectoplacenta qui en détruisent peu à peu l'endothélium. LÉOPOLD, WALDEYER,

SELENKA, KEIBEL y auraient retrouvé, par places, un endothélium ailleurs détruit.

2° Comme des espaces extravasculaires créés par l'irruption soudaine du sang maternel dans l'ectoplacenta, cette hémorragie étant due à la désagrégation de la caduque par le syncytium.

3° Comme des lacunes préexistant entre les mailles syncytiales et recevant, « endiguant » le sang maternel; c'est l'opinion la plus communément admise.

Ces lacunes pourraient être les résidus de la chambre incubatrice ou espace existant initialement entre le chorion et la superficie de la caduque; chambre cloisonnée peu à peu par les villosités choriales et les septa de la caduque. Ce seraient donc des espaces intervillex.

4° Comme des espaces lymphatiques nés dans « le stroma connectival » de la muqueuse utérine ?

Le contenu de ces espaces est variable suivant l'âge du placenta, d'où la division signalée ci-dessus en période embryotrophique et période hémotrophique. L'hypothèse la plus admise est que, tout au début ils contiendraient un embryotrophe formé de leucocytes, de quelques hématies, d'éléments épithéliaux provenant des glandes utérines et de la surface de l'utérus, enfin de sphérules hyalines.

Plus tard, à une période qui n'est pas précisée, c'est du sang maternel qui remplit ces espaces.

L'examen des jeunes œufs humains connus peut-il apporter un éclaircissement à ces questions ?

L'œuf de BRYCE et TEACHER (12-13 jours) montre des lacunes interstitielles sans endothélium et remplies de sang maternel.

L'œuf de PETERS (14-15 jours) montre aussi des lacunes

gorgées de sang de même que les œufs de LÉOPOLD, REICHERT, d'ETERNOD (18-19 jours).

DELPORTE, dans l'œuf âgé de dix-neuf jours qu'il décrit, signale que les lacunes du trophoblaste sont remplies d'une sorte de lait utérin.

PALADINO affirme que si on trouve du sang maternel dans les espaces intervilleux d'œufs aussi jeunes, c'est qu'il s'agit de pièces d'avortements, pièces anormales, ou ayant présenté des suffusions sanguines d'ordre mécanique.

Au contraire, dans les œufs jeunes provenant d'hystérectomies, c'est un liquide nutritif, semblable au lait utérin, que PALADINO a trouvé dans les espaces intervilleux; il ne précise pas l'époque à laquelle cet embryotrophe est remplacé par du sang.

Tous les autres œufs un peu plus âgés, ceux d'ETERNOD, KEIBEL, STOLPER, JUNG, BENEKE, SIEGENBECK VON HEUKELOM, ROSSI DORIA, FRIOLET, ont des espaces intervilleux sans endothélium et remplis de sang. Dans aucun de ces œufs on ne rencontre d'hémorragie stagnante localisée, comparable à l'embryotrophe hématique si net des carnassiers par exemple.

Signalons cependant une particularité du deuxième œuf décrit par von SPEE (1896), œuf qu'il désigne sous le nom du donateur : von HERFF.

La « capsule » de l'œuf était remplie d'une énorme masse de sang, immobile, entourant cet œuf. La couche exfoliante de RAÜBER, au contact de l'hémorragie, présentait un protoplasma syncytial vacuolaire; ce protoplasma, traité par un mélange contenant de l'acide osmique montrait de très nombreuses gouttes de graisse à la

place des vacuoles; on peut donc supposer qu'il résorbait du sang puisqu'il n'avait pas d'autre nourriture à sa disposition.

On sait du reste que les cellules qui absorbent du sang peuvent présenter de la graisse en très grande quantité, comme DIWANY l'a montré, par exemple, pour les cellules intestinales de la sangsue.

VON SPEE ne décrit pas de pigment dans les cellules de la couche de RAÜBER et naturellement pas de fer; il se demande même si l'abondante hémorragie qu'il a rencontrée n'est pas anormale. Est-ce là un embryotrophe hématique? Rien ne permet de l'affirmer.

Très fréquemment, il existe chez la femme de petites hémorragies anormales, localisées, donnant lieu à des décollements partiels peu importants du placenta. Ces hémorragies ressemblent donc par certains points à un embryotrophe hématique, et cependant on ne peut pas les considérer comme telles. Le sang des espaces intervillex, lui-même, lorsqu'il ne circule pas, en totalité ou en partie, ne pourrait-il être considéré comme un embryotrophe hématique?

BONNET signale déjà qu'en certains endroits le sang des espaces intervillex s'agglutine par places en nodules, qui adhèrent aux villosités et par conséquent ne circulent pas.

Il est certain, comme on le verra plus loin, que chez la femme, le sang des espaces intervillex (ou une partie de ce sang) remplit à un moment donné le rôle d'embryotrophe hématique; c'est quand le syncytium chorial est capable de l'assimiler plus activement.

Nous avons pu constater que les éléments du sang

maternel sont désintégrés en plus grand nombre à une époque bien précise de la gestation, entre la sixième et la huitième semaine. C'est à ce moment-là que nous avons vu le fer passer en masse dans le tissu conjonctif des villosités; c'est à ce moment-là que le syncytium phagocyte en abondance les hématies; enfin c'est cette période, qui pour certains auteurs marque réellement le passage de la phase embryotrophique à la phase hémotrophique.

Mais, dira-t-on, la plupart des jeunes œufs humains étudiés montrent du sang en abondance dans les lacunes du syncytium, et beaucoup sont antérieurs à la période que nous signalons.

Peut-être ces œufs sont-ils anormaux : certains ont été obtenus chez des femmes qui avaient absorbé des poisons violents; d'autres sont des pièces d'avortements spontanés; d'autres proviennent de femmes atteintes d'endométrite prononcée.

Du reste, le fait qu'il existe du sang dans les espaces intervillositaires dès le début de la gestation (nous insistons sur ce point), alors que les éléments syncytiaux sont incapables de l'assimiler, ne nous empêche pas de considérer l'hémorragie maternelle comme un embryotrophe hématique, seulement au moment précis où le syncytium devient capable de l'assimiler.

Nous n'oserions pas affirmer qu'il n'existe pas également tout au début de la grossesse, d'autres périodes pendant lesquelles le fer du sang maternel serait aussi activement résorbé, soit en certains endroits spécialisés, soit sur toute l'étendue du trophoblaste. Nous n'avons pas eu

a notre disposition un matériel qui nous permette de le dire.

Mais les descriptions des jeunes œufs connus nous font croire qu'il n'en est rien; qu'il n'y a probablement pas chez la femme un véritable embryotrophe hématique localisé à une région spéciale du placenta, et que c'est une partie du sang des espaces intervilleux qui joue ce rôle à l'époque que nous avons signalée.

CHAPITRE II

Ce qu'on sait sur la localisation histochimique du fer dans le placenta de la Femme

Les besoins du fœtus en fer sont très grands. Il doit fabriquer l'hémoglobine de ses globules rouges (et d'après M. BAR les globules rouges du fœtus seraient même plus riches en hémoglobine que ceux de l'adulte). D'autre part, l'embryon doit accumuler dans ses organes une réserve de fer, qu'il utilisera à la naissance, puisque le lait n'en contient que des traces (BUNGE, HUGOUNENCO).

Ce fer est emprunté au sang de la mère, peut-être pour une très faible part, au plasma et aux globules blancs, mais presque exclusivement aux globules rouges des espaces intervilleux.

Historique. — Le passage du fer au niveau du placenta de la femme n'a été étudié que par un seul auteur, HOFBAUER, dans différents travaux, mais surtout dans celui dont nous résumons brièvement les conclusions :

Ce travail a pour titre : « Gründzüge einer Biologie der menschlichen Placenta mit besonderer Berücksichtigung der Fragen der fötalen Ernährung », Wien 1905.

C'est dans le chapitre « biochimie » de son travail qu'HOFBAUER étudie la résorption du fer.

Après quelques aperçus sur la symbiose foeto-maternelle, sur l'importance de la résorption du fer pendant la période foetale, il rappelle et apprécie en quelques mots les travaux des auteurs antérieurs, qui ne s'appliquent qu'aux animaux.

Après QUINCKE, HOCHHAUS, GAULE, HALL, HOFBAUER rappelle que les réactions microchimiques du fer (bleu de Prusse, sulfure de fer) ne donnent un résultat positif que quand ce fer est en combinaison lâche.

Au contraire si la combinaison est solide « fest » comme dans l'hémoglobine, l'hématine, l'hémosidérine, les albuminates de fer, les réactions chimiques donnent un résultat négatif, à moins de dissocier la combinaison par des moyens chimiques appropriés et seulement dans le cas des albuminates de fer.

On ne pourra donc pas suivre le fer dans les différentes molécules auxquelles il appartiendra pendant son passage à travers le placenta, mais on le retrouvera seulement, jalonnant en quelque sorte le chemin parcouru, à des étapes déterminées.

Comme matériel, HOFBAUER a employé quelques pièces d'opérations; des pièces d'avortements et d'autopsies quand elles présentaient des fragments de placenta adhérent encore à l'utérus.

Comme technique il a utilisé deux procédés :

1° La fixation avec le mélange :

Sulhydrate d'ammoniaque.....	5 g.
Alcool absolu	70 g.
Eau distillée	25 g.

pendant vingt-quatre heures.

Puis inclusion, traitement des coupes par le même mélange et montage à la glycérine.

Mais cette réaction ne permet pas de coloration consécutive et par conséquent pas de localisation très exacte; elle ne permet pas non plus de conserver les coupes; c'est pourquoi HOFBAUER a préféré la deuxième.

2° On plonge les coupes, fixées comme on veut, dans le mélange suivant préparé extemporanément :

Eau distillée	100 g.
Ferrocyanure de potassium..	1 g. 5
Acide chlorhydrique	0 g. 5

pendant une demi-heure.

Ensuite, lavage à l'eau ; coloration au carmin aluné ; différenciation et coloration de fond à l'acide picrique ; montage au baume.

D'après la description de quelques coupes, dont HOFBAUER donne des dessins très schématiques, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° C'est pendant la première moitié de la grossesse qu'on trouve beaucoup de fer dans le placenta ; pendant la deuxième moitié le fer n'y est plus qu'en quantité insignifiante.

2° L'absorption du fer dans un placenta donné est très variable suivant les villosités. A côté d'une villosité qui

contient beaucoup de fer, c'est à peine si dans la villosité voisine on trouve à l'immersion un petit point bleu.

Il y aurait donc, pour HOFBAUER, une véritable spécialisation des villosités; certaines (mais il ne précise ni leur morphologie, ni leur topographie) étant plus spécialement affectées au passage du fer.

3° C'est au-dessous de l'épithélium que le fer forme souvent une ligne continue. On ne le trouve jamais dans les bourgeons des villosités, à moins que ceux-ci n'aient pris une grande extension.

4° Les grains bleus du fer deviennent de plus en plus fins à mesure qu'ils s'approchent des vaisseaux fœtaux.

BAR, dans ses leçons de pathologie obstétricale, 1907, consacre quelques lignes au passage du fer dans le placenta; il conclut que le fœtus naît avec des réserves de fer, ces réserves s'établissant surtout pendant le dernier tiers de la grossesse; et que ce fer est emprunté au sang maternel, principalement aux globules rouges.

ZUNTZ dans une revue d'ensemble sur les échanges qui se font au niveau du placenta signale seulement les travaux d'HOFBAUER.

VEIT et SCHOLTEN, dans un travail purement physiologique, supposent que les villosités choriales peuvent détruire les cellules du sang intactes, par des ferments; mais ils n'ont pu le prouver par leurs expériences *in vitro*.

DE KERVILY résume en quelques mots les travaux cités de même que JOLLY dans son traité d'hématologie.

CHAPITRE III

Matériel et Méthode employés

Comme matériel, nous avons utilisé une trentaine de placentas dont l'âge varie de quinze jours à neuf mois.

Ce sont des pièces provenant, soit d'hystérectomies, soit d'avortements provoqués, et pouvant être considérées comme normales.

Nous tenons à remercier ici tous ceux qui ont bien voulu nous procurer ces pièces : en premier lieu nos maîtres : M. PRENANT et M. BRANCA, qui en cela comme pour tant d'autres points, nous ont apporté une aide si efficace.

Nous remercions aussi M. le Professeur agrégé MAUCLAIRE dans le service de qui nous avons recueilli de nombreuses pièces ;

M. le Professeur BAR ;

M. le Professeur JEANNIN ;

M. LELIÈVRE ;

Et nos Camarades MM. FLIPO et MACON.

Chaque fois que nous avons eu tout un placenta à notre disposition, nous en avons fixé plusieurs morceaux choisis en des endroits très différents.

Les fixateurs utilisés ont été en général : le liquide de BOUIN, le formol, l'alcool absolu ; exceptionnellement des mélanges au sublimé ou à l'acide osmique.

Le fixateur de choix pour la recherche du fer c'est pour nous l'alcool absolu ; il conserve bien les globules rouges, assez bien les tissus, et il facilite beaucoup les recherches microchimiques.

Du reste, MAC CALLUM signale que l'alcool à 95°, qui contient souvent des impuretés, peut être une cause d'erreurs dans la recherche du fer ; en fixant à l'alcool absolu, on évite le passage des pièces à l'alcool à 95°.

La fixation au liquide de BOUIN, quoique meilleure pour les tissus, est beaucoup moins avantageuse ; il faut ensuite essayer de nombreuses lames pour arriver à déceler le fer, et le BOUIN conserve moins bien le sang que l'alcool.

Sur les lames nous avons employé la réaction du bleu de prusse (parfois contrôlée par la réaction au sulfhydrate d'ammoniaque) suivant la technique de MAC CALLUM.

Il faut en effet, en général, commencer par « démasquer » le fer des composés albuminoïdes, quand la réaction ne s'est pas faite sans cette précaution préalable.

Le démasquage se fait, par le séjour de la coupe, dans une solution d'alcool absolu contenant de 3 à 5 % d'acide sulfurique, pendant un temps qui varie de quelques minutes à vingt-quatre heures, à chaud ou à froid ; il est donc nécessaire d'essayer pour chaque pièce une série de lames afin de déterminer le temps optimum du démasquage.

Un démasquage de dix minutes est celui qui nous a toujours paru convenable pour nos coupes.

Ensuite on place la coupe dans un bain de ferrocyanure de potassium en solution aqueuse de 3 à 5 % préparée extemporanément.

Au besoin, on passe rapidement, sur la lame, qui sort du bain de ferrocyanure, quelques gouttes d'une solution faible d'acide chlorhydrique dans l'alcool absolu.

Puis, lavage de la coupe; coloration suivant la méthode indiquée par M. PRENANT. On laisse ensuite la coupe de dix minutes à une demi-heure dans de la safranine anilinée; différenciation et coloration de fond par l'alcool picriqué. Déshydratation rapide; montage au baume.

Si le temps de démasquage est bon, pas trop prolongé, on obtient généralement le fer sous forme de granulations fines, d'un bleu vif et non comme une teinte diffuse. Les noyaux doivent être franchement rouges; s'ils présentent une teinte bleue diffuse, la coupe est mauvaise; on a démasqué beaucoup trop longtemps, et on a libéré le fer de la basichromatine nucléaire.

Il existe d'autres réactions microchimiques du fer, nous ne faisons que les énumérer; nous ne les avons pas utilisées, elles sont moins pratiques, moins constantes, moins certaines que la réaction du bleu de Prusse, telle que nous l'avons indiquée.

On peut citer :

La réaction dont se servent les botanistes au rhodium.

La réaction de QUINCKE par le sulfhydrate d'ammoniaque.

La réaction au ferrocyanure de potassium qui donne un bleu de Turnbull soluble.

La laque que forment l'hémiatoxylène ou la brésiline avec les sels des métaux lourds (réaction de MAC CALLUM).

Nous n'avons pas utilisé pour le bleu de Prusse la même technique qu'HOFBAUER, parce qu'elle est trop brutale et libère souvent le fer sous forme d'une teinte diffuse.

CHAPITRE IV

Description de quelques coupes

Nous décrivons les placentas suivant leur âge :

1° Placentas âgés de quinze jours à un mois.

Le n° 1 correspond à une grossesse de quinze jours à trois semaines environ; fixateur : formol (pièce donnée par M. BRINDEAU à M. PRENANT).

Les villosités sont peu nombreuses; on remarque immédiatement qu'elles sont coulées dans une masse énorme de sang, qui semble distendre, comme par une injection, les espaces intervillex.

Le syncytium présente une brosse assez nette; en certains endroits rares, les poils de cette brosse sont agglomérés en tentacules qui enlacent des globules rouges déformés (comme l'a représenté de KERVILY).

Les bourgeons syncytiaux ne sont pas très nombreux.

Il n'y a pas de vaisseaux dans l'axe conjonctif des villosités.

Pas de pigment.

La réaction du fer est négative, quelle que soit la technique employée.

N° 2 : œuf de trois semaines environ (pièce donnée par M. BRINDEAU à M. PRENANT).

Fixateur : BOUIN.

Comme dans la pièce précédente une énorme masse de sang distend les espaces intervillositaires; elle semble éloigner les villosités les unes des autres. Le syncytium est assez bas avec une brosse très courte; il présente très peu d'îlots de prolifération.

Pas de vaisseaux dans l'axe des villosités.

Ce qui frappe, dès le faible grossissement, c'est la présence d'une quantité de fines granulations d'un pigment noir criblant la préparation d'un semis partout très serré.

Dans le syncytium, le pigment est en granulations très fines et toutes de même taille, franchement noires, réparties principalement dans la zone sus-nucléaire. Entre les poils de la brosse, on retrouve des grains de pigment, par endroits la brosse est imprégnée d'une flaque noirâtre diffuse.

Dans les cellules de LANGHANS il y a peu de pigment.

Dans le tissu conjonctif des villosités, sont des grains de différentes tailles; les uns, très petits, imprègnent les faisceaux conjonctifs, d'autres disséminés sont beaucoup plus gros.

Dans les espaces intervillositaires, comme dans les vaisseaux de la caduque, on retrouve le même pigment, soit libre, en fines granulations noires ou en flaques brunes diffuses; soit dans le protoplasma de leucocytes qui apparaît ainsi grossièrement ou finement granuleux, noir vif.

Les cellules déciduales de la caduque sont parsemées de

grains pigmentaires si fins qu'on les voit à peine à l'immersion.

L'endothélium des vaisseaux de la caduque est aussi imprégné du pigment.

Les grains pigmentaires empiètent parfois sur les noyaux, mais on ne voit pas de pigmentation des nucléoles. Les noyaux des cellules fœtales ou maternelles ne présentent aucun signe spécial de dégénérescence.

La réaction du fer est négative; il n'y a de fer décelable en aucun point de ce placenta.

Nous n'avons donc pas affaire à un pigment ferrugineux. Nous avons recherché ses réactions.

Il ne se dissout pas après un séjour très prolongé dans l'eau, ni dans le xylol, ni dans l'alcool, ni dans l'acide acétique. Il se dissout au contraire dans un acide minéral, même très étendu; il suffit de passer un instant sur la lame de l'alcool sulfurique faible destiné à la recherche du fer pour voir le pigment disparaître partout instantanément.

Il ne donne pas la réaction de GMELIN avec l'acide azotique.

Les trois réactions proposées par MAAS pour prouver qu'un pigment dérive de l'hémoglobine ne nous ont donné aucun résultat.

En effet les deux premières se basent sur la présence du fer :

Réaction de PERLS au ferrocyanure de potassium et réaction de QUINCKE au sulfure d'ammonium, et la troisième (VIRCHOW) consiste à traiter le pigment par un acide concentré. Sous cette influence il devrait passer au rouge,

au brun, au vert et au bleu avant de se décolorer. Or, notre pigment se décolore instantanément.

DIWANY a décrit dans la cellule intestinale de l'ixode (De l'embryotrophe hématique des Mammifères, 1919, p. 122) un pigment dont les réactions sont absolument identiques à celles-ci. Ce pigment noir commence à apparaître chez l'ixode lorsqu'il n'y a plus de sang dans le tube digestif; il est incontestablement d'origine hémogène.

Nous avons décrit longuement ce pigment parce que nous n'avons jamais vu qu'on ait signalé un pigment au niveau du placenta de la femme.

N° 3 : œuf âgé d'un mois environ (pièce donnée par M. BRANCA.

Le syncytium des villosités est haut avec une brosse nette; il y a quelques vaisseaux dans leur axe conjonctif; quelques rares éléments sanguins dans les espaces intervilleux.

La réaction du fer est négative.

N° 4 : œuf âgé de cinq semaines (pièce de la clinique TARNIER).

Fixation : BOUIN; alcool absolu; REGAUD; FLEMING; formol.

Les villosités sont nombreuses, recouvertes par un syncytium assez haut, pourvu d'une brosse nettement visible; elles présentent quelques rares capillaires dans leur axe conjonctif; ces capillaires sont tous entourés d'une gaine continue de grosses cellules conjonctives.

Dans les espaces intervillex, peu de globules rouges, débris cellulaires, et gouttes de graisse colorées par l'acide osmique.

Les glandes utérines de la caduque sont dilatées, elles ont conservé un épithélium cilié ; elles contiennent des débris cellulaires, des globules rouges et quelques globules blancs.

Les cellules déciduales montrent du glycogène en assez grande quantité par la méthode du carmin de BEST.

La réaction du fer est entièrement négative.

N° 5 : grossesse de cinq semaines (pièce du service de M. JEANNIN, Pitié).

De cette pièce, qui nous a été donnée toute fixée par le BOUIN, nous n'avons eu malheureusement que la caduque.

Nous la signalons cependant parce que nous y avons retrouvé un pigment noir absolument identique à celui décrit ci-dessus, et présentant exactement la même disposition et les mêmes réactions ; nous n'avons pas eu à examiner le placenta.

La réaction du fer dans la caduque est négative.

En résumé, dans les placentas âgés de quinze jours à six semaines, pas de fer décelable par les techniques microchimiques.

2° Placentas de six à huit semaines.

C'est là le stade que nous avons signalé dès le début comme intéressant.

N° 6 : grossesse de six semaines environ (pièce de la clinique TARNIER).

Pièce fixée par BOUIN; formol; alcool absolu.

Les villosités sont nombreuses, recouvertes d'un syncytium, qui présente une brosse bien visible et beaucoup d'îlots de prolifération.

De la fibrine en assez grande quantité recouvre le syncytium; il y a peu de vaisseaux dans l'axe des villosités.

Dans la plupart des espaces intervillex se trouve du sang avec parfois des détritux cellulaires.

Des traînées de fibrine cloisonnent ces espaces; dans la caduque quelques petites hémorragies, à côté sont des granulations qui semblent des débris cellulaires.

La réaction du fer est positive en certains endroits.

C'est uniquement dans le tissu conjonctif des bourgeons des villosités, en bordure sous les cellules de LANGHANS, qu'on voit les fines granulations colorées par le bleu de Prusse.

Certains petits bourgeons, que le hasard de la coupe a séparés de leurs villosités, présentent, sous l'épithélium, une bordure complète de granulations bleues.

Dans bien des villosités, on retrouve au niveau de l'axe conjonctif quelques points bleus. Ici et là les petits grains bleus du fer imprègnent la trame conjonctive des villosités, dessinant les mêmes sinuosités qu'elle.

Tout près d'une villosité qui montre à la limite du syncytium et du tissu conjonctif une fine bordure bleue de fer, nous avons vu un groupe de globules rouges, dans l'espace intervillex, présentant chacun une auréole nettement bleue; ce fait nous prouve que l'hémoglobine du

globule rouge est décomposée à distance (sans doute par des ferments du syncytium) et que la phagocytose globulaire n'est nullement nécessaire à la libération du fer.

Ce halo bleu périglobulaire ne peut pas être dû à une mauvaise fixation du sang; en effet, c'est de l'hémoglobine que laisse échapper le sang laqué, et celle-ci, comme on le sait, présente un fer trop solidement combiné pour qu'on puisse le déceler.

Même sur des globules rouges phagocytés, chez l'amibe de la dysenterie par exemple, on n'a pu mettre le fer en évidence, et SCHEIKEVITCH signale que des hématies en voie de désintégration au centre d'un hématome déjà ancien ne donnent pas la réaction du fer.

Le syncytium a donc exercé ici une action destructive toute spéciale sur la molécule d'hémoglobine.

Cette constatation nous renforce encore dans la certitude que le sang des espaces intervillositaires est, pour une partie, à un moment donné, l'équivalent exact d'un embryotrophe hématique.

N° 7 : œuf « clair » âgé de six semaines (pièce de la clinique BAUDELLOCQUE).

Fixation : BOUIN.

Nous ne dirons que quelques mots sur cette pièce fort mal fixée.

Le sang se trouve en abondance dans les espaces intervillositaires.

La réaction du fer est positive au niveau du tissu conjonctif dans beaucoup de villosités.

N° 8 : œuf avec embryon de quatorze millimètres ; placenta de sept semaines environ (pièce donnée par M. LELIÈVRE).

Fixation : formol.

Les villosités sont revêtues d'un syncytium très haut, avec bordure en brosse bien visible. Leur axe conjonctif est vascularisé ; la plupart des lacs intervilleux sont remplis de sang ; en quelques points, on voit certains globules rouges de ces espaces étirés et englobés par les poils de la brosse.

La réaction du fer est positive ; on retrouve le fer en grande quantité dans le tissu conjonctif des villosités. Ici, c'est une coloration bleue diffuse qui suit la trame conjonctive ; ailleurs, surtout au niveau du tissu conjonctif des bourgeons des villosités, c'est une couche continue de petits grains sous les cellules de LANGHANS. En certains endroits c'est, fait jamais signalé jusqu'à présent, la brosse du syncytium qui présente une teinte bleuâtre nette.

Enfin de grosses cellules, situées vers le centre de l'axe conjonctif des villosités présentant soit un noyau, soit deux, montrent un protoplasma chargé de fer, nous croyons qu'elles sont identiques aux cellules dites vacuolaires.

Par places, on trouve une masse bleue de fer renfermant de petits fragments rouges plus ou moins foncés. S'agit-il d'une cellule vacuolaire dont le noyau se désagrège ? ou d'une cellule qui a phagocyté des hématies dont il ne reste que ces fragments colorés en rouge par la safranine, et du fer ? nous ne le savons pas.

Les granulations qui supportent le fer sont basophiles et visibles facilement par les colorations ordinaires.

N° 9 : œuf avec embryon de seize millimètres âgé de six semaines environ (pièce donnée par M. BRANCA).

Fixation : formol.

La réaction du bleu de Prusse montre de fines granulations bleues, imprégnant les travées conjonctives dans certaines villosités.

N° 10 : placenta d'une grossesse de huit semaines environ (pièce du service de M. MAUCLAIRE, Pitié).

Fixation : alcool absolu.

Les villosités sont très nombreuses, avec un syncytium bourgeonnant, pourvu d'une brosse visible seulement en certains endroits. Leur axe conjonctif est vascularisé. Pas de fibrine au niveau des villosités.

Dans les espaces intervillex se trouvent des globules rouges, en très grande quantité, dont certains sont englobés par le syncytium. Dans ces espaces on note de longues cloisons parfois ramifiées, épaisses, et qui ne se colorent pas de la même façon que la fibrine.

Dès qu'on regarde la coupe au faible grossissement, on est frappé de la grande quantité de fer qui la sillonne de lignes bleues. Dans presque toutes les villosités il y a du fer, mais certaines en montrent une masse énorme, d'autres peu; celles qui en montrent beaucoup sont de préférence groupées les unes à côté des autres; dans les espaces qui les séparent, les globules rouges ne sont pas plus nom-

breux qu'ailleurs, mais ils sont accolés au syncytium (chimiotaclisme ?).

C'est au niveau des bourgeons des villosités, au-dessous des cellules de LANGHANS, que les petits grains de fer, serrés, forment une couche continue, d'une épaisseur, par endroits, double de celle du syncytium.

Quand on trouve du fer en bordure du tissu conjonctif sous un syncytium à surface plane, c'est en faible quantité. Par contre, il n'est pas un seul bourgeon villex dont le tissu conjonctif ne renferme du fer; les grains bleus peuvent même occuper la totalité du tissu conjonctif du bourgeon si celui-ci est petit, et le bourgeon est toujours entouré de globules rouges qui lui adhèrent.

Vers le centre de la villosité, le fer est en grains qui suivent exactement les sinuosités de la trame conjonctive comme nous l'avons déjà signalé dans d'autres préparations.

Tout à fait au centre de la villosité, il est rare que l'on voie du fer, mais on en retrouve de très petites quantités, libre dans les vaisseaux fœtaux. Le fer, en si grande quantité dans cette pièce, se présente soit sous forme de petits chapelets; soit sous forme de boyaux très allongés; soit comme des placards diffus; soit enfin et, le plus souvent, comme des granulations de taille irrégulière, relativement assez grosses, et facilement visibles avec un objectif sept à sec.

On ne peut pas noter une distribution spéciale des grains suivant leur taille.

HOFBAUER considère qu'ils sont plus fins vers le centre

de la villosité ; ce n'est pas toujours le cas dans cette pièce.

Ils disparaissent si on démasque plus de dix minutes par l'alcool sulfurique.

La recherche du phosphore, par la méthode à l'urane de CRÉTIN, nous a montré les mêmes granulations colorées en violet, mais nettement plus petites, plus régulières comme taille, bien visibles seulement à l'immersion.

Par l'hématocylene au fer, par l'hémalum ordinaire, la safranine, ces granulations se colorent également montrant leur basophilie, mais, par les deux derniers de ces colorants, elles nous ont encore paru plus petites.

Enfin, si on examine la pièce sans coloration, on voit avec peine à l'immersion de très fines granulations brunâtres, réfringentes, très régulièrement arrondies et disparaissant en dix minutes dans l'alcool sulfurique faible. Ces grains sont le support du fer.

Sont-ils en dernière analyse des mitochondries ?

Par la recherche du phosphore (méthode à l'urane de CRÉTIN) on colorerait à la fois la substance lipoïde et la substance albuminoïde de ces mitochondries. La première, en effet, est mise en évidence par les réactifs dont on se sert pour précipiter le phosphore, la seconde est colorée aussi parce qu'on emploie l'hématoxyline.

Par les colorants basiques ordinaires on ne mettrait en évidence que la substance albuminoïde.

La caduque de cette même pièce montre une assez grande quantité de fibrine; quelques hémorragies, à peine quelques traces de fer; des vaisseaux dilatés dans lesquels il n'y a pas de fer.

Enfin, on voit certaines villosités venir s'attacher à la caduque, elles contiennent du fer en grande quantité.

N° 11 : placenta de sept à huit semaines (pièce du service 8, Pitié).

Fixation : BOUIN; alcool absolu.

Les villosités ont un syncytium assez haut avec une brosse très nette. L'axe conjonctif présente très peu de vaisseaux. Dans les lacs intervilleux se trouve du sang en assez faible quantité.

La réaction du bleu de Prusse montre du fer en fines granulations au-dessous de la couche de LANGHANS, localisé exclusivement au niveau des bourgeons des villosités.

N° 12 : placenta de huit semaines provenant d'une grossesse tubaire; œuf normal (pièce du service de M. MAUCLAIRE, Pitié).

Fixation : formol.

Le syncytium des villosités est haut, la brosse peu nette.

On trouve du sang en assez grande quantité dans les espaces intervilleux. Quelques hémorragies dans la paroi de la trompe, qui ne présente pas les caractères typiques d'une caduque.

La réaction du fer montre :

De fines granulations bleues remplissant le tissu conjonctif des petits bourgeons villeux.

En certains endroits un peu de fer forme une couche continue sous les cellules de LANGHANS.

Enfin, dans le tissu conjonctif de quelques villosités des grosses masses bleues de fer contiennent de petites inclu-

sions rouges. Nous faisons là les mêmes hypothèses que pour la pièce n° 9 qui nous a montré les mêmes figures.

N° 13 : grossesse de huit semaines (pièce donnée par le D^r LACHOWSKI).

Fixation : alcool absolu.

Nous n'avons eu à notre disposition que la caduque qui ne montrait pas de fer; elle présentait des glandes à épithélium intact, contenant des débris basophiles, et des vaisseaux très dilatés.

Donc, pour sept placentas de six à huit semaines, nous voyons qu'il y a du fer relativement en grande quantité dans tous; que quand le fer est très abondant il n'y a pas de spécialisation des villosités, toutes le laissent passer quoique en plus ou moins grande quantité.

Quand le fer est moins abondant au contraire, il est localisé exclusivement au tissu conjonctif des bourgeons villex.

C'est toujours dans le tissu conjonctif de la villosité qu'on trouve le fer soit sous la couche de LANGHANS, soit plus profondément.

De plus, dans ces placentas nous avons signalé la zone sus-nucléaire et la brosse du syncytium nettement bleues; ainsi qu'un groupe de globules rouges présentant un halo de bleu de Prusse.

3° Placentas de neuf à dix semaines.

N° 14 : œuf de neuf semaines (pièce donnée par M. PRENANT).

Fixation : BOUIN.

Le syncytium est bas et ne montre pas de brosse.

En certains endroits, le sang des espaces intervillex est accolé au syncytium.

La réaction du fer est négative.

N° 15 : grossesse de neuf semaines environ (pièce donnée par M. PRENANT).

Fixation : formol.

Le syncytium des villosités est haut avec une brosse nette.

Très peu de sang dans les espaces intervillex.

La réaction du fer est entièrement négative.

N° 16 : grossesse de neuf semaines (pièce du service de M. MAUCLAIRE, Pitié).

Fixation : alcool absolu.

Le syncytium est bas, sa brosse non visible ; il y a beaucoup de sang dans les espaces intervillex.

En de très rares endroits, la réaction du bleu de Prusse montre une ou deux fines granulations bleues dans le tissu conjonctif de quelques rares villosités.

N° 17 : grossesse de dix semaines (pièce du service de M. MAUCLAIRE, Pitié).

Fixation : alcool absolu.

Le syncytium est bas, sans brosse ; peu de sang dans les lacunes.

On retrouve un peu de fer en fines granulations dans le tissu conjonctif des bourgeons villex.

En de rares endroits le syncytium présente une teinte bleue diffuse.

4° Grossesses de trois mois environ.

N° 18 : grossesse de trois mois (pièce du service de M. MAUCLAIRE, Pitié).

Fixation : BOUIN; alcool absolu.

Le syncytium chorial et très plat et peu bourgeonnant; il y a du sang en assez grande quantité dans les lacs intervilleux.

La réaction du fer est entièrement négative.

N° 19 : placenta de trois mois (pièce donnée par M. BRANCA).

Le syncytium est bas ; il présente de nombreux bourgeons.

Les espaces intervilleux sont vides.

Pas de fer décelable.

N° 20 : placenta de trois mois (pièce donnée par M. BRANCA).

Le syncytium est bas, sans brosse; il y a un peu de sang dans les espaces intervilleux. Quelques granulations fines, basophiles, dans le tissu conjonctif des villosités.

Pas de fer décelable.

Dans la caduque quelques petites hémorragies; les cellules déciduales voisines présentent des granulations basophiles et des petits grains plus fins d'un pigment brunâtre qui disparaît par les acides.

N° 21 : grossesse de trois mois (pièce donnée par M. PRENANT).

Fixation : BOUIN.

Le syncytium est bas, la brosse n'est pas visible; il présente quelques îlots de prolifération.

De rares granulations basophiles sont visibles dans les villosités au-dessous de la couche de LANGHANS.

Un peu de sang dans les espaces intervillex.

La réaction du fer est négative.

5° Grossesses de quatre mois à huit mois.

N° 22 : placenta de quatre mois environ (pièce donnée par M. PRENANT).

Fixation : BOUIN.

Le syncytium est bas, sans brosse; il y a du sang dans les espaces intervillex.

La réaction du fer montre dans de très rares villosités un ou deux petits points bleus dans le protoplasma de quelques cellules conjonctives.

N° 23 : grossesse de six mois environ.

N° 24 : grossesse de sept mois.

Réaction du fer entièrement négative.

6° Grossesses à terme (pièces de la clinique TARNIER).

N^{os} 25, 26, 27, 28 : Ces quatre pièces ne montrent pas de fer.

Nous y signalons un fait que nous n'avons jamais rencontré dans des placentas jeunes.

En bien des endroits le syncytium avec ses noyaux même a complètement disparu à la surface de la villosité, le tissu conjonctif également, de sorte que les capillaires fœtaux baignent directement dans le sang maternel.

C'est là un processus d'achèvement comparable à ce qui se passe chez certains rongeurs, chez la lapine par exemple.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS

L'examen d'une série de placentas nous a montré les faits suivants :

Chez la femme, avant la sixième semaine de la gestation, on ne retrouve que très exceptionnellement du fer dans le placenta.

Nous y avons vu, à ce stade, un pigment provenant du sang, ce pigment n'a jamais été décrit antérieurement.

Le fer décelable se retrouve en très grande quantité, dans le tissu conjonctif des villosités, pendant une période vraisemblablement très courte. Cette période ne peut être précisée d'une façon absolue, car il est impossible de connaître l'âge exact d'une grossesse. Nous avons vu cependant que cette période est placée entre la sixième et la huitième semaine de la gestation.

Au moment où le fer passe en masse dans le placenta, on le retrouve à peu près dans toutes les villosités avec une prédominance marquée pour le tissu conjonctif des bourgeons des villosités.

Ce fer provient de l'hémoglobine des globules rouges

maternels, décomposés pour la plupart sans englobement préalable, plus rarement à la suite de fragmentation d'hématies préalablement phagocytées. Sur des lames colorées au GIEMSA, un autre fait nous a prouvé que la destruction des globules rouges maternels est active entre la sixième et la huitième semaine de la gestation : c'est la présence, à cette période, dans les espaces intervillositaires, d'un très grand nombre de leucocytes éosinophiles, alors que nous n'en avons retrouvé que très peu, soit avant la sixième semaine, soit après la huitième. Or, on a remarqué, sans qu'on en sache la raison, que les leucocytes éosinophiles sont nombreux aux endroits où se désintègrent des matières protéiques, et aussi plus spécialement des globules rouges.

Immédiatement après la huitième semaine, on peut déceler un peu de fer dans le tissu conjonctif de la villosité; mais plus tard on n'en retrouve plus que des traces insignifiantes. A partir de ce moment, le fer a gagné par les vaisseaux fœtaux, dans lesquels on peut, quoique rarement, le déceler, l'organisme de l'embryon, où il est utilisé pour une part, et pour une autre mis en réserve.

Ce n'est donc pas dans le placenta, organe d'assimilation active, que le fer reste en réserve pour être utilisé au fur et à mesure des besoins de l'embryon (comme le croient certains auteurs).

Le fer ne fait que passer dans le placenta et c'est dans l'organisme de l'embryon (rate par exemple) qu'il est emmagasiné.

Signalons que nous aurions voulu rechercher, comme nous l'avait conseillé M. PRENANT, les globules de POGGI

sur des placentas de six à huit semaines. Le manque de matériel frais nous en a empêchée. Nous n'avons pu faire cette recherche que sur des placentas à terme.

Suivant la méthode indiquée par SCHEIKEVITCH, nous avons employé une solution hypotonique de bleu de méthylène dans laquelle nous avons reçu du sang de placenta frais; nous avons vu que 15 % en moyenne de globules rouges se colorent par le bleu, c'est-à-dire suivant l'opinion de POGGI, sont des globules en voie de destruction. L'expérience ainsi faite comporte des causes d'erreur: en particulier celle qui provient du mélange des sangs fœtal et maternel. Il serait intéressant de refaire cette recherche en série sur des placentas d'âges différents et avec une technique plus précise.

DEUXIÈME PARTIE

Etude histochimique du passage de quelques corps simples (fer, phosphore, plomb), dans le Placenta de la Cobaye.

CHAPITRE PREMIER

Esquisse du développement du Placenta de la Cobaye (d'après M. Duval).

Laissant de côté la question de l'inversion des feuillets, qui n'a pas d'intérêt pour l'étude que nous voulons faire, très brièvement nous rappelons d'après les travaux de M. DUVAL le développement du placenta de la cobaye.

Il faut distinguer dans l'évolution trois périodes :

1° formation;

2° remaniement;

3° achèvement.

1° Période de formation. Elle s'étend du neuvième au dix-huitième jour ; elle suit la nidation par effraction, nidation étudiée par von SPEE.

C'est pendant la période de formation que s'édifie l'ectoplacenta ; l'ectoderme chorial prolifère formant des assises cellulaires qui s'attachent aux tissus maternels et en reçoivent le sang.

L'ecoplacenta affecte au neuvième jour la forme d'une calotte, qui coiffe l'extrémité adhérente de l'œuf cylindrique. La calotte est formée de deux couches, une lame interne et une lame externe qui se continuent à leur pourtour. La fente qui sépare ces deux lames se comble vers les dixième à onzième jours grâce à la prolifération de la lame interne.

Au treizième jour la formation plasmodiale est très développée et végète dans le tissu maternel ; elle présente déjà des lacunes sanguin-maternelles.

A ce stade la caduque réfléchie, qui avait oblitéré la lumière utérine par un épaissement antimésométrial, se détache de ce côté, laissant réapparaître la lumière, pour se confondre avec la muqueuse utérine du côté mésométrial.

L'ectoplacenta est un disque creusé au centre par le bourgeon mésodermique allantoïdien. On ne distingue pas chez le cobaye un cytotlaste et un plasmodiblaste.

Sur la partie de l'ectoplacenta, tournée vers l'utérus, se forment des cellules géantes, comparables à celles de la

souris; mais ici leur origine, ectoplacentaire ou utérine, est moins discutable que chez la souris; les cellules géantes sont en effet séparées de la caduque par la lame entodermique et elles font nettement partie de l'ectoplacenta.

La région de l'ectoplacenta la plus proche de la caduque présente de très grosses lacunes.

La région sous-jacente présente des lacunes moyennes.

La partie profonde garde un aspect compact.

2° Période de remaniement du dix-huitième au vingt-cinquième jour.

Elle correspond à l'envahissement de l'ectoplacenta par les vaisseaux fœtaux allantoïdiens aboutissant à une lobulation particulière.

Cet envahissement se fait de bas en haut; de dedans en dehors; et aussi, mais très peu, de dehors en dedans.

Le plasmode primitif graduellement réduit forme des cloisons divisant les îlots remaniés en lobules placentaires.

3° Période d'achèvement.

Vers le vingt-sixième jour, va commencer le processus de résorption des éléments ectoplacentaires, de telle sorte qu'à la fin de la grossesse, les vaisseaux fœtaux revêtus de leur seul endothélium sont en contact direct avec le sang maternel; à partir de ce moment, abstraction faite des régions limites plus compliquées, le placenta rappelle un peu, dans son ensemble, l'aspect d'un foie lobulé.

On y distingue :

a) des cloisons périlobulaires plasmodiales, avec de grandes et de petites lacunes sangui-maternelles, et avec des vaisseaux fœtaux afférents.

b) des espaces centro-lobulaires avec :

au centre, de vrais vaisseaux à paroi minces, les efférents fœtaux ;

A la périphérie, des lacunes maternelles à paroi plasmodiale.

c) la substance striée du lobule qui comprend les capillaires fœtaux et les lacs sangui-maternels séparés par une paroi plasmodiale, d'autant plus mince que la grossesse est plus avancée. Le sang maternel circule du centre à la périphérie du lobule ; le sang fœtal va de la périphérie au centre.

CHAPITRE II

Y a-t-il un embryohophe hématique chez la Cobaye ?

DIWANY a retrouvé chez la souris des hémorragies d'abord antimésométriales quand l'œuf est fixé à ce pôle ; plus tard mésométriales ; il a considéré les premières seulement comme un embryotrophe hématique, d'ailleurs assez peu abondant et accessoire comme agent de nutrition.

A ce niveau, les cellules géantes, qu'il considère comme étant d'origine maternelle, phagocytent des globules rouges, mais on n'a jamais pu y déceler le fer.

Nous n'avons jamais examiné de placenta de cobaye, au moment où l'œuf est attaché à la paroi antimésométriale ; nous ne savons pas si on peut y trouver à ce moment des hémorragies localisées.

A partir du dix-huitième jour jusqu'à terme il n'y a pas, dans le placenta du cobaye, d'hémorragie localisée.

Il est absolument impossible de mettre en évidence du fer à quelque stade qu'on examine ce placenta. Nous avons seulement retrouvé une ou deux fois du fer en quantité infinitésimale dans les vaisseaux de la caduque.

CHAPITRE III

Passage expérimental du fer dans le placenta de la Cobaye

1° Le fer en solution.

Une cobaye gravide a reçu dans le péritoine pendant une période de quinze jours dix centigrammes de citrate de fer en solution aqueuse; 1 cc. de la solution = 0 gr. 007 de citrate de fer.

Nous l'avons sacrifiée vers le quarante-cinquième jour de la grossesse et nous avons trouvé trois embryons, deux normaux de 9 cm. 5 (du vertex au coccyx), le troisième macéré.

Les pièces : placenta; foie; rate et rein maternels et fœtaux, ont été fixées à l'alcool absolu, au formol et au Bouin.

Examen du placenta : il reste peu de cloisons du plasmode primitif.

Dès qu'on examine la coupe, au faible grossissement, on est frappé de l'abondance et de la localisation nette du fer.

De grosses masses bleu foncé sont groupées autour des

vaisseaux fœtaux des espaces centro-lobulaires (ces vaisseaux renferment des globules rouges nucléés).

De là le fer en particules plus fines irradie vers le lobule; il n'y en a pas du tout au niveau des cloisons plasmodiales.

A un fort grossissement on voit que les masses centrales du fer sont absolument homogènes; qu'elles se fragmentent à mesure qu'on s'éloigne vers la périphérie du lobule, bordant parfois les capillaires de fines granulations.

Enfin, à la limite exacte des cloisons plasmodiales, on peut retrouver une fine bordure bleue ponctuée.

Il n'y a pas de fer dans l'endoderme vitellin.

Les granulations, qui supportent le fer, sont mises en évidence par les colorants basiques ordinaires. On peut également les colorer par la méthode de recherche du phosphore à l'urane de CRÉTIN.

Par un démasquage prolongé plus de dix minutes, la coloration bleue devient diffuse, puis disparaît.

Le foie et le rein de la mère et du fœtus n'ont pas montré de fer décelable de même que la rate de la mère.

La rate du fœtus au contraire a montré du fer en assez grande quantité.

En somme il semble que la presque totalité du fer injecté ait été en quelque sorte appelée vers le placenta, d'où elle passe dans l'organisme fœtal. Elle est très nettement localisée dans le placenta au centre des lobules autour des vaisseaux fœtaux efférents.

2° Le fer colloïdal.

Une cobaye gravide a reçu dans le péritoine vingt cen-

tigrammes de fer colloïdal en suspension dans l'eau, pendant une période de dix jours.

Elle est restée quinze jours sans rien recevoir ; puis avant de la sacrifier nous lui avons injecté un mélange contenant quinze centigrammes de citrate de fer et deux grammes de ferrocyanure de potassium.

La grossesse était de cinquante jours environ, les trois fœtus longs de 9 cm. 5.

Les pièces ont été fixées par le liquide de Bouin, le formol, l'alcool absolu et aussi l'alcool chlorhydrique.

Nous espérions par ce dernier fixateur obtenir directement du bleu de Prusse pour le fer injecté en mélange avec le ferrocyanure et le différencier ainsi du fer colloïdal. Nous n'avons rien obtenu de tel, nous supposons que ce fait est dû au peu de solubilité du ferrocyanure.

A l'examen du placenta nous avons retrouvé, exactement comme dans la première pièce le fer localisé en grosses masses autour des vaisseaux efférents fœtaux centro-lobulaires, mais le précipité de bleu de Prusse était plus pâle et plus diffus que dans le précédent placenta. Est-ce dû au fait que la cobaye n'a été sacrifiée que quinze jours après la dernière injection et que par conséquent le fer a eu le temps de passer dans d'autres organes.

Nous ne le croyons pas car aucun organe de la mère ou du fœtus ne nous a montré de réserves de fer décelables.

Nous pensons plutôt que le fer colloïdal peut être utilisé plus facilement, peut faire plus rapidement partie de combinaisons solides dans l'organisme, et qu'il est alors difficile de le déceler.

Chez une autre cobaye ayant reçu seulement du fer

colloïdal, nous avons également retrouvé ce fer autour des vaisseaux centro-lobulaires toujours plus diffus que le fer en solution.

Par conséquent, le fer colloïdal peut passer dans le placenta; au contraire d'autres métaux colloïdaux comme l'argent par exemple ne passent pas (JOLLY).

CHAPITRE IV

Passage expérimental du phosphore dans le Placenta de la Cobaye

1° Quelles sont les techniques microchimiques qui permettent de rechercher le phosphore ? Nous en avons utilisé deux :

a) celle de MAC CALLUM suivant la technique modifiée que M. PARAT a eu l'amabilité de nous indiquer.

b) celle de CRÉTIN à l'urane.

Nous énumérons seulement les techniques utilisées avant MAC CALLUM, celles de LILIENFELD et MONTI; POL-LACI; HEINE qui, d'après tous les auteurs, n'ont rien de constant ni de certain.

a) Méthode de MAC CALLUM.

Dans un premier temps on traite les coupes, à chaud, par le réactif nitromolybdique ainsi préparé :

Molybdate d'ammoniaque . . .	15 gr.
Eau	100 gr.
Acide azotique de 24° B.	100 gr.

Décanter.

Ce temps dure de dix minutes à quarante-huit heures.

Le phosphore inorganique; les lécithines; le phosphore organique sont successivement atteints et transformés en orthophosphates; au bout de dix minutes, il est prudent de laver les coupes à l'acide acétique à 20 %, pour se débarrasser du phosphore minéral.

Dans un deuxième temps on réduit par le chlorhydrate de phénylhydrazine en solution aqueuse de 1 à 4 % préparée extemporanément.

Le phosphore apparaît sous une teinte vert foncé.

b) La méthode de CRÉTIN.

Elle nous a paru plus facile à manier et nous a donné des résultats plus précis.

Nous nous permettons ici de présenter à M. CRÉTIN tous nos remerciements, pour l'amabilité avec laquelle il a bien voulu nous colorer de nombreuses coupes et mettre à notre disposition ses recherches.

On trouvera, dans la thèse de l'auteur, tous les détails de cette méthode par laquelle le phosphore apparaît sous la forme de petits grains bleus.

2° Recherches personnelles.

Une cobaye gravide a reçu dans le péritoine en un mois quatre-vingt centigrammes de lécithine en solution huileuse; 1 cc. de la solution = 0 gr. 05.

L'animal a été sacrifié vers le cinquantième jour de la gestation.

Les fœtus au nombre de trois mesuraient 8 cm. 5.

A l'ouverture du péritoine nous avons été frappée par la présence de nombreuses traînées grasses sur tous les organes, en particulier sur les membranes et le placenta.

Les pièces ont été fixées au BOUIN, à l'alcool absolu; au formol; au FLEMMING.

Le placenta fixé au FLEMMING montre d'énormes gouttes de graisse en assez grand nombre dans les vaisseaux efférents fœtaux des espaces centro-lobulaires, de fines et rares granulations graisseuses bordant les capillaires du lobule, et enfin de la graisse en quantité énorme dans l'endoderme vitellin.

La méthode de MAC CALLUM, essayée suivant différents procédés, ne nous a pas donné de résultats bien précis, mais seulement des colorations diffuses ne permettant aucune localisation.

La méthode à l'urane nous a montré dans le placenta de fines granulations bleues en petit nombre, localisées uniquement autour des vaisseaux efférents fœtaux centro-lobulaires. Ces granulations n'ont pu être colorées que sur les pièces fixées au formol. Dans les autres organes le phosphore n'a pu être mis en évidence par aucune méthode.

C'est donc comme pour le fer autour des vaisseaux efférents fœtaux centro-lobulaires qu'on retrouve du phosphore décelable.

Il est probable que le phosphore des lécithines a été très rapidement utilisé puisqu'on n'en met en évidence qu'une faible quantité.

CHAPITRE V

Le passage expérimental du plomb dans le Placenta de la Cobaye

1° Quelles sont les méthodes chimiques qui permettent la recherche du plomb ?

Une méthode très facile consiste à exposer la lame aux vapeurs qui se dégagent d'un flacon de sulfhydrate d'ammoniaque; on obtient ainsi un sulfure de plomb noir, mais ce procédé n'est pas spécifique.

FRANKENBERGER dans ses recherches faites au laboratoire de M. PRENANT a simplement fixé les pièces dans lesquelles il recherchait du plomb, par un mélange contenant du bichromate de potassium, comme le REGAUD par exemple. Il a obtenu ainsi le plomb sous la forme de chromate insoluble en petites granulations jaunes.

2° Recherches personnelles.

Une première cobaye ayant reçu en un mois quinze centigrammes d'acétate de plomb a été sacrifiée près du terme; les quatre fœtus mesuraient 9 cm.

Les pièces ont été fixées par le REGAUD, le BOUIN, le formol, l'alcool.

Nous n'avons pu déceler une seule parcelle de plomb dans aucun organe : placenta, foie, rate ou rein.

Nous pensions alors que notre insuccès est dû au fait que l'acétate de plomb est très peu soluble et se décompose facilement.

FRANKENBERGER avait obtenu de bons résultats avec ce même sel sans doute parce qu'il l'avait injecté chez la grenouille qui possède des communications lymphatiques extraordinairement développées.

Nous nous sommes adressée au nitrate de plomb très soluble et très actif; ce sel est très difficile à manier, une faible dose suffit pour amener, chez la cobaye, un avortement presque immédiat.

Une cobaye a reçu dans le péritoine, en trois jours, vingt centigrammes de nitrate de plomb en solution; 1 cc. de la solution = 0 gr. 05. Elle a été sacrifiée vers le cinquantième jour de la gestation. Les deux fœtus avaient 9 cm. de long.

Les pièces ont été fixées au REGAUD, au liquide de BOUIN, à l'alcool absolu, au formol. Quelle que fut la technique microchimique employée nous n'avons pu déceler une parcelle de plomb dans le placenta, ni dans les organes de l'animal.

Cependant PORAK a signalé que le plomb peut passer à travers le placenta.

POUCHET l'a retrouvé, par des moyens chimiques, dans le placenta de cobayes intoxiqués expérimentalement.

BALLAND enfin l'a retrouvé également dans le placenta d'une chienne intoxiquée expérimentalement par le

plomb; et il explique le saturnisme héréditaire par le passage direct du plomb à travers le placenta.

Notre échec est-il dû au fait qu'il est difficile de déceler histochimiquement le plomb dans les tissus ?

Nous croyons plutôt que le plomb provoque des lésions à distance et indirectement, mais qu'il ne passe dans le placenta que si on l'injecte à des doses presque immédiatement mortelles.

Dans les différents placentas de cobaye, que nous avons étudiés pour le passage des substances signalées ci-dessous, placentas dont l'âge varie de quarante-cinq à cinquante-cinq jours, nous avons remarqué au niveau des vaisseaux fœtaux de très nombreux éléments basophiles; ils sont plus petits que les globules rouges, d'une basophilie très accentuée; ils se colorent d'une façon uniforme et foncée. Nous les avons considérés tout d'abord comme des globules rouges altérés; M. DUVAL dit, en effet, qu'on peut remarquer souvent des globules rouges mal fixés ou altérés, et que c'est là un caractère qui permet de situer rapidement les vaisseaux fœtaux, car c'est uniquement au niveau des vaisseaux fœtaux qu'on trouve ces globules.

Mais la taille de ces éléments est environ deux fois plus petite que celle des globules rouges; ils représentent vraisemblablement, selon l'opinion que nous a suggérée M. BRANCA, des noyaux pyenotiques, éliminés par les globules rouges fœtaux. Tous les faits concordent avec cette opinion: la taille de ces éléments, leur basophilie prononcée et homogène, leur présence en grand nombre vers

la fin de la gestation alors qu'il n'y en a pas au début ;
enfin, la comparaison avec des dessins de MAXIMOW et de
SOBOTTA (chez la souris) ne nous ont laissé aucun doute à
cet égard.

Conclusions Générales

PREMIÈRE PARTIE

1° On retrouve le fer décelable en grande quantité dans le tissu conjonctif des villosités choriales de la femme pendant une période vraisemblablement très courte, située entre la sixième et la huitième semaine de la gestation.

Après comme avant on ne trouve que des traces de fer.

Le fer est immédiatement déversé en masse dans l'organisme du fœtus où il est mis en réserve.

2° Le fer dans le placenta de la femme est localisé de préférence au tissu conjonctif des bourgeons des villosités, mais on peut aussi le retrouver en d'autres endroits.

3° La plus grande partie de ce fer provient des globules rouges des espaces intervillex dont l'hémoglobine est décomposée directement à distance par des ferments du syncytium.

Une faible partie provient d'hématies préalablement phagocytées par le syncytium.

4° L'embryotrophe hématique chez la femme est représenté par la partie du sang des espaces intervillex désin-

tégrée par l'activité du syncytium entre la sixième et la huitième semaine de la gestation.

5° On peut retrouver dans le placenta de la femme entre la première et la cinquième semaine de la gestation un pigment d'origine sanguine.

6° Le placenta de la femme peut présenter à terme, en certains endroits, un degré d'achèvement comparable à celui du placenta de la lapine.

DEUXIÈME PARTIE

Des substances, telles que le fer ou le phosphore, injectées dans le péritoine d'une cobaye gravisée passent dans le placenta.

C'est autour des vaisseaux efférents fœtaux centro-lobulaires qu'on peut déceler les plus grosses masses de fer ou de phosphore.

Après fragmentation des masses en fines granulations, ces substances sont déversées dans l'organisme fœtal où elles sont utilisées ou mises en réserve.

Vu: Bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
PRENANT.

Vu et PERMIS d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

Vu
Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

- ASAÏ (T.). — Zur Entwicklung und Histophysiologie des Dottersackes der Nager mit Eutypie des Keimfeldes und zur Frage der sogenannten Riesenzellen nach Untersuchungen bei der weissen varietät der Hausmaus. *Anatomische Hefte* Abt 1 H 155, 1913.
- BALLAND (Justin). — Influence du saturnisme sur la marche de la grossesse, le produit de la conception et l'allaitement. *Thèse Médecine Paris*, 1896.
- BAR (P.). — *Leçons de pathologie obstétricale*, 1907.
- BONNET (R.). — *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte*, 1907.
- Über Embryotrophe. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1899, n° 45.
- *Anatomische Hefte*, Bd. IX, 1877.
- Beiträge zur Embryologie des Hundes. *Anatomische Hefte*, 1901, Bd. 26.
- *Anatomische Hefte*, 1902, Bd. 28.
- BRANCA (A.). — *Précis d'Histologie*, 3^e édit., 1921.
- *Précis d'Embryologie*, 1922.
- BRINDEAU et NATTAN-LARRIER. — Des rapports histologiques entre le fœtus et la mère. *Journal de Physiologie*, 1906.
- BRYCE (T.-A.) et J. TEACHER. — *The early embedding and devel- of the human ovum*, Glasgow, 1908.
- DELPORTE (F.). — *Contribution à l'étude de la nidation*

- de l'œuf humain et de la physiologie du trophoblaste*, Bruxelles, 1912.
- DIWANY (H.-E.-F.). — L'hématome placentaire et sa résorption par l'épithélium chorial chez quelques mammifères. *Thèse Paris*, 1916.
- Etude histologique de l'embryotrophe hématique des mammifères et du tube digestif de quelques invertébrés hématophages. *Thèse doctorat ès-sciences*, Paris, 1919.
- DUVAL (M.). — Le placenta des rongeurs. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1889-90-91-92.
- Le placenta des Carnassiers. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1893-94-95.
- ERCOLANI. — Sul processo formativo della porzioni glandulari o materna della placenta. *Memorie della Accademia di Scienze di Bologna*, ter 2 Da Tome IX, 1869.
- ETERNOD (D'). — *L'œuf humain*, Genève, 1909.
- FRANKENBERGER. — *C. Association Anatomistes*, mai 1921.
- GROSSER (O.). — In Keibel und Mall. *Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen*, Leipzig, 1910.
- Die Entwicklung der Eihäute und die Placenta, die Menstruation.
- HEINE. — Über die molybdänsäure als mikroskopischer Reagens. *Zeitschrift für Ph.-Ch.*, vol. 22, p. 132, 1896.
- HOFBAUER. — Die Aufnahme von Eisen durch die menschliche Placenta aus dem materalen Blut. *Physiologische Chemie*, 1903.
- *Grundzüge einer biologie der menschlichen Placenta mit besonderer Berücksichtigung der Fragen der fötalen Ernährung*, Wien, 1905.
- *Die menschliche Placenta als assimilationsorgan* 1907.
- HUGOUNENCQ. — *C. R. Soc. Biologie*, 1899.
- JOLLY. — *C. R. Soc. Biologie*, 1897, vol. 125, p. 538.
- *Traité technique d'Hématologie*, 1923.

- DE KERVILY, LE SERREC (M.). — La villosité de placenta. *Archives mens. d'Obst. et de Gynécologie*, 1916.
- KOLSTER. — Die embryotrophe placentarer Saueger. *Anatomische Hefte*, 1901, Bd. 28.
- LEHNER. — Ueber den feineren Bau und die Entwicklung des Dottersackes der weissen Maus. *Anat. Anz.*, B. 46. 1913.
- LEOPOLD (G.). — *Uterus und Kind vor der ersten Woche der Schwangerschaft bis zum Beginn der Geburt, und der Aufbau der Placenta*, Leipzig, 1907.
- LILJENFELD et MONTI. — Ueber die mikrochemischen Localisation des Phosphor in den Geweben. *Zeitschrift für Ph. Chemie*, 1893, vol. 17, p. 410.
- MAAS. — Zur Kenntniss des körnigen Pigmentes im menschlichen Körper. *Archiv. f. Anat.*, 1889, Bd. 34.
- MAC CALLUM. — On the distribution of assimilated iron compounds other than haemoglobin and haematin in animal and vegetable cells. *Proc. of the roy. Soc.*, 1895.
- Die Methoden und Ergebnisse der Mikrochimie in der biologischen Forschung. *Ergebnisse der Physiologie*, T. VII, 1908.
- MINOT (S.). — *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen*, 1894.
- PALADINO (G.). — Nouvelles études sur la placentation de la femme. Contribution à la physiologie de l'utérus. *Archives italiennes de Biologie*, T. 47, fasc. 2, 1907.
- PETERS (H.). — *Über die Einbettung des menschlichen Eies und der früheste bisher bekannte menschliche Placentationstadien*. Leipzig, 1899.
- PORAK (Ch.). — *De l'absorption des médicaments par le placenta et de leur élimination par l'urine des enfants nouveaux-nés*, Paris, Masson, 1878.
- POUCHET. — *Précis de Pharmacologie et de matière médicale*, 1907.
- PRENANT. — La morphologie du placenta. *Semaine Médicale*, 1890.

- *Traité d'Embryologie*, 1890.
- *Cours supérieur d'Histologie*, 1921 (non publié).
- PRENANT, BOUIN et MAILLARD. — *Traité d'Histologie*, 1911.
- SCHEIKEVITCH. — Etude de la destruction des globules rouges dans l'organisme. *Thèse Paris*, 1919.
- SCHOENFELD (H.). — Contribution à l'étude de la fixation de l'œuf des Mammifères dans la cavité utérine et des premiers stades de la placentation. *Archives de Biologie*, T. 19, 1903.
- *Nouvelles recherches sur la fixation de l'œuf des Mammifères et la formation du placenta* (lapine et chienne), Gand, 1903.
- SEHRT. — Zur Kenntniss der fetthaltigen Pigmente. *Virch Arch.*, Bd. 177, 1904.
- SPEE (G. von). — Beobachtungen an einer menschlichen Keimscheibe mit offener Medullarinne und Canalis neurentericus. *Archiv. f. Anat. und Ph.*, 1889, An. Ab.
- Neue Beobachtungen über sehr frühe Entwicklungsstufen des menschlichen Eies. *Arch. f. Anat. und Ph.*, 1896, An. Abt.
- Die Implantation des Meerschweintes in die Uteruswand. *Zeitschrift für Morphologie und Anthropologie*, Bd. III, Heft 1, 1901.
- STRAHL. — In Hertwig. *Handbuch der Entwicklungslehre der Wirbeltiere*.
- TAFANI. — Sulle condizioni uteroplacentari della vita fetale. *Memorie della R. Istituto di Studi superiori pratici e di perfezionamento in Firenze*, 1886.
- VEIT und SCHOLTER. — Synzytiolyse und Hämolysse. *Zeitschrift für Geb. und Gyn.*, Bd. 49, s. 210.
- ZARETSKY. — Le glycogène dans le placenta discoïde. *L'Obstétrique*, avril 1911.
- ZUNTZ (L.). — Der Stoffaustausch zwischen Mutter und Frucht. *Ergebnisse der Physiologie*, Bd. VII, 1908, p. 403.
-

Explication de la Planche

FIG. n° 1. — Placenta de la cobaye ayant reçu du citrate de fer; en gris le fer autour des vaisseaux efférents fœtaux centro-lobulaires.

FIG. n° 2. — Le fer dans le tissu conjonctif d'une villosité placentaire entre la sixième et la huitième semaine de la gestation; fer en grains; en chaînettes; en boyaux (pièce n° 10).

FIG. n° 3. — Se rapporte à la pièce n° 2.

Pigment dans un placenta de trois semaines.

En *a* pigment en fines granulations dans le protoplasma d'un leucocyte des espaces intervillex.

En *b* dans un autre leucocyte pigment en grosses granulations.

En *c* pigment libre dans l'espace intervillex.

En *d* pigment dans les poils de la brosse.

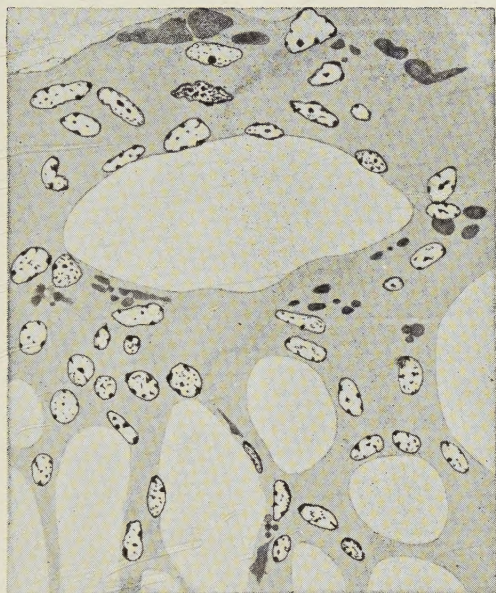
En *e* pigment dans la zone sus-nucléaire du syncytium.

En *f* pigment dans le tissu conjonctif.

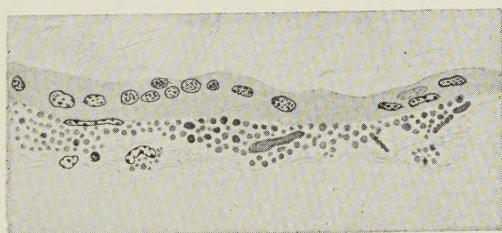
En *g* pigment dans le protoplasma d'une grosse cellule conjonctive.

FIG. n° 4. — Placenta à terme. L'achèvement; il ne reste du syncytium que sur une faible étendue de la villosité représentée.

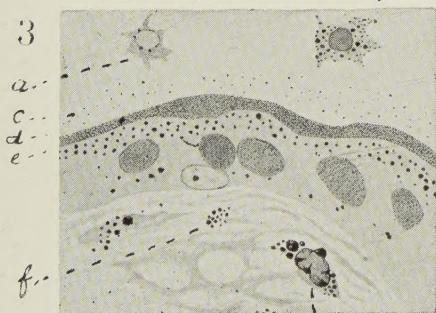
1



2



3



g

4



